

509,443

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
9. Oktober 2003 (09.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/082085 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61B 3/12, 5/107

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/03264

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. März 2003 (28.03.2003)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
102 14 360.9 28. März 2002 (28.03.2002) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): HEIDELBERG ENGINEERING OPTISCHE MESSSYSTEME GMBH [DE/DE]; Gerhart-Hauptmann-Strasse 30, 69221 Dossenheim (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MICHELSON, Georg [DE/DE]; Egerlandstrasse 34F, 91083 Baiersdorf (DE).

(74) Anwalt: REBLE, KLOSE & SCHMITT; Postfach 12 15 19, 68066 Mannheim (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD AND DEVICE FOR THE EXAMINATION OF CAVITIES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN UND VORRICHTUNG ZUR UNTERSUCHUNG VON GEFÄSSEN

(57) Abstract: The invention relates to a method and furthermore a device from the examination of cavities, in particular an eye, by means of laser scanning. The aim of the invention is to carry out further investigations, above all with respect to possible diseases. Said aim is achieved, whereby the determination of the cavity wall thickness, in particular of retinal cavities is carried out. The external diameter and the internal diameter are determined by scanning doppler laser and the wall thickness determined from the data recorded thus.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren und ferner eine Vorrichtung zur Untersuchung von Gefässen, insbesondere eines Auges mittels Laserabtastung. Es soll die Aufgabe gelöst werden, zusätzliche Untersuchungen, vor allem im Hinblick auf etwaige Erkrankungen, durchführen zu können. Hierzu wird vorgeschlagen, dass die Bestimmung der Gefässwanddicke, insbesondere retinaler Gefässe, durchgeführt wird, wobei mittels Scanning Laser Doppler zum einen der äussere Durchmesser und zum anderen der innere Durchmesser des Gefässes bestimmt wird und dass aus den derart ermittelten Daten die Wanddicke des Gefässes bestimmt wird.

WO 03/082085 A1

Verfahren und Vorrichtung zur Untersuchung von Gefäßen

Die Erfindung bezieht sich auf ein Verfahren zur Untersuchung von Gefäßen, insbesondere der Netzhaut, gemäß der im Oberbegriff des Patentanspruchs 1 angegebenen Merkmale. Ferner bezieht sich die Erfindung auf eine Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens.

Aus der EP 0 631 757 B1 sind ein derartiges Verfahren und eine derartige Vorrichtung bekannt, welche zur Messung der Fließgeschwindigkeit einer Flüssigkeit, insbesondere des Blutes, ausgebildet sind. Hierbei erfolgt die Bestimmung einer Frequenzverschiebung eines in der Flüssigkeit reflektierten Laserstrahls gemäß des optischen Doppler-Effekts, wobei mittels des Laserstrahls eine zweidimensionale, rasterförmige Abtastung durchgeführt wird. Aus der zeitlichen Variation der gemessenen Intensität des reflektierten Lichts wird die Doppler-Verschiebung berechnet und hieraus die Fließgeschwindigkeit bestimmt.

Retinale Gefäße sind der Spiegel des Gefäßsystems. Arteriosklerotische Gefäßveränderungen im Gehirn sind assoziiert mit Veränderungen der Augenhintergrundgefäße. Generalisierte und fokale Einengungen der Netzhautgefäße, arterio-venöse Kreuzungszeichen und retinale Mikroinfarkte zeichnen eine starke Korrelation mit Bluthochdruck und

BESTÄTIGUNGSKOPIE

Schlaganfall. In einer epidemiologischen Studie (Beaver Dam Eye Study) konnte gezeigt werden, dass die Prävalenz von retinalen Emboli im Alter zwischen 43-54 Jahren 0,3%, zwischen 55-64 Jahren 1,2%, zwischen 65-74 Jahren 1,3% und bei Personen älter als 75 Jahren 3,1% beträgt. Personen mit retinalen Emboli nach Angleichung hinsichtlich Alter, Geschlecht und systematischen Faktoren zur Kontrollgruppe weisen ein 2,6-fach erhöhtes Risiko auf, infolge eines Schlaganfalles zu sterben. Die Autoren schlußfolgerten, dass das Auffinden von retinalen Emboli in einem unsymptomatischen Patienten mit Einleitung einer Frühtherapie hinsichtlich der vorliegenden Grunderkrankungen vorteilhaft für die Prognose des Patienten ist.

In einer Studie mit 11.000 Personen wurde der Augenhintergrund untersucht hinsichtlich retinaler vaskulärer Abnormalitäten und einem möglichen Zusammenhang zum arteriellen Blutdruck. Die Autoren konnten mittels konventioneller, ophtalmologischer Untersuchungsverfahren zeigen, dass mit jedem 10mmHg-Anstieg im mittleren arteriellen Druck erstens das Verhältnis aus arteriellem und venösem Durchmesser um 0,2 Einheiten sich verminderte und zweitens fokale Arterienverengungen mit einem Odds-ratio von 2 zunahm. Weiterhin wurde eine lineare Korrelation zwischen der Höhe des Bluthochdruckes und dem retinalen Gefäßrisiko-Index ermittelt. Die dabei verarbeiteten Bilddaten wurden durch rein manuelles Ausmessen ausgewertet.

Der Schlaganfall als eine der wichtigsten Folgen der arteriellen Hypertonie ist dabei eine vermeidbare Erkrankung. Internationale Studien belegen deutlich, dass durch eine gezielte und nachhaltige Verminderung der Schlaganfall-Risikofaktoren, insbesondere des Bluthochdruckes, eine Senkung der Schlaganfall-Erkrankung um bis zu 70% erreicht werden. Entscheidend für eine erfolgreiche Prävention von Endorganschäden der arteriellen Hypertonie innerhalb der Gesamtbevölkerung ist die Erfassung von gefährdeten Patienten mit hohem vaskulären Risiko und deren Behandlung. Die Untersuchung eines retinalen Gefäß-Risiko-Indexes, der vaskuläre Schädigungen des zerebrovaskulären Gefäßsystems anzeigt, könnte als gezieltes Screening auf das Schlaganfallrisiko bei großen Teilen der Bevölkerung eingesetzt werden. Bei vielen vaskulären Erkrankungen liegt die Ursache der Sauerstoffmangelversorgung in einer Verdickung der Gefäßwand. Es ist bekannt, dass die Dicke der Intima-Media der A.carotis interna einen sehr wichtigen Risikofaktor bei der Beurteilung des Arteriosklerose-Risikos darstellt.

Hiervon ausgehend liegt der Erfindung die Aufgabe zugrunde, das Verfahren und die Vorrichtung der genannten Art dahingehend weiterzubilden, dass mit einem geringen Aufwand weitere Untersuchungen von Netzhautgefäßen durchführen zu können. Die Untersuchungen sollen genaue Meßergebnisse liefern, welche insbesondere Aufschluß über etwaige Erkrankungen bzw. über den Gesundheitszustand der untersuchten Person geben sollen. Des Weiteren sollen neue Anwendungs- und Einsatzgebiete des Verfahrens und der Vorrichtung, welche auch als Ophtalmoskop bezeichnet wird, erschließen.

Die Lösung dieser Aufgabe erfolgt hinsichtlich des Verfahrens gemäß der im Patentanspruch 1 angegebenen Merkmale. Hinsichtlich des Verfahrens erfolgt die Lösung gemäß der im Patentanspruch 5 angegebenen Merkmale.

Das erfindungsgemäß vorgeschlagene Verfahren und die zur Durchführung desselben vorgeschlagene Vorrichtung ermöglichen ohne besonderen Aufwand die Ermittlung der Gefäßwanddicke retinaler Gefäße. Hierdurch wird eine erheblich erweiterte Einsatzmöglichkeit von abtastenden Lasergeräten und/oder Ophtalmoskopen geschaffen. Insbesondere die eingangs erwähnten Untersuchungen können mit hoher Präzision durchgeführt werden, damit aufgrund somit festgestellter Risiken die notwendigen Therapien eingeleitet werden können. Die erfindungsgemäß nicht-invasive Bestimmung der Gefäßwanddicke retinaler Gefäße ermöglicht mit minimalem Aufwand ein Screening breiter Bevölkerungsschichten, wobei durch Früherkennung etwaiger Erkrankungen die Lebensqualität der betroffenen Patienten wesentlich verbessert werden kann und zudem erhebliche Kostenreduzierungen im Gesundheitswesen erzielt werden können.

Die Meßmethode der Scanning Laser Doppler Flowmetrie ermöglicht die simultane Darstellung von Netzhautgefäßen mittels der Reflektivität und mittels des Laser Doppler Shifts. Die Reflektivitätsbilder liefern den äußeren Durchmesser der retinalen Gefäße, die Dopplerbilder liefern den Durchmesser der bewegten Blutsäule. Aus der Differenz der beiden Bilder wird die Gefäßwanddicke retinaler Gefäße ermittelt. Die Gefäßwanddicke kann bestimmt werden durch Vergleich der bewegten Blutsäule (Laser Doppler Bild) mit Gesamtgefäß (Reflektivitätsbild). Da die Netzhaut ein sichtbarer Teil des Gehirns darstellt, kann durch Beobachtung von Netzhautgefäßen das vaskuläre Risiko der Gehirnversorgung beurteilt werden. Ein sehr wichtiger Parameter ist die Gefäßwanddicke. Erfindungsgemäß erfolgt eine nicht-invasive Bestimmung der Gefäßwanddicke retinaler Gefäße mittels Scanning Laser Doppler.

Weiterbildungen und besondere Ausgestaltungen der Erfindung sind in den Unteransprüchen und der nachfolgenden Beschreibung angegeben.

Die Erfindung wird nachfolgend anhand der Zeichnung näher erläutert, ohne dass insoweit eine Beschränkung erfolgt.

Es zeigen:

- Fig. 1 ein Diagramm mit aus einem Reflektivitätsbild ermittelten Daten eines Netzhautgefäßes,
- Fig. 2 das der Fig. 1 zugrundeliegende Reflektivitätsbild,,
- Fig. 3 ein Diagramm der aus einem Laser Doppler Bild ermittelten Daten eines Netzhautgefäßes,
- Fig. 4 das der Fig. 3 zugrundeliegende Laser Doppler Bild.

Fig. 1 zeigt ein typisches Diagramm, entsprechend eines Netzhautgefäßes, dessen Reflektivitätsbild in Fig. 2 dargestellt ist. Mit dem Pfeil 2 ist der äußere Durchmesser des Gefäßes markiert. Hierbei wird zumindest näherungsweise der Abstand der beiden maximalen Werte erfaßt, zwischen welchen die den Gefäßwänden entsprechenden Minima liegen. Die Abzissenteilung ist in Mikrometer angegeben und somit ist ein Gefäßaußendurchmesser von 190µm gegeben.

Das Diagramm gemäß Fig. 2 zeigt einen typischen Verlauf entsprechend einer bewegten Blutsäule nach Auswertung des in Fig. 3 dargestellten Laser-Doppler-Bildes. Ein derartiges Laser-Doppler-Bild kann beispielsweise durch das in der erwähnten EP 0 631 757 B1 beschriebene Verfahren zur Messung der Fließgeschwindigkeit des Blutes bzw. des entsprechend ausgebildeten Gerätes erzeugen. Der Erfinder hat erkannt, dass durch die Abbildung und Erfassung der bewegten Blutsäule auf den Innendurchmesser des Gefäßes geschlossen werden kann. Bis heute ist unter praktischen Gesichtspunkten und insbesondere einer erzielbaren Meßgenauigkeit eine direkten Ausmessung des Gefäßinneren ist nicht durchführbar. Vielmehr wird gemäß der Erfindung mittelbar über die

Erfassung der bewegten Blutsäule der Innendurchmesser bestimmt. Unter Berücksichtigung des in μm angegebenen Abszissenmaßstabes des Diagramms 2 gemäß Pfeil 4 weist das Gefäß einen Innendurchmesser von $90\mu\text{m}$ auf.

Aus den derart ermittelten Werten für den äußeren Durchmesser und den inneren Durchmesser des Gefäßes wird in bevorzugter Weise und mit geringem Aufwand, insbesondere an Rechnerleistung, durch Differenzbildung oder Korrelation dieser Daten die Gefäßwanddicke bestimmt.

In der Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens gelangt die in einem Lasergerät zur Augenhintergrundsuntersuchung bzw. Bildauswertung vorgesehene Auswerteeinheit zum Einsatz, wobei zusätzlich der Rechner der Vorrichtung dahingehend ausgebildet ist, dass die erfindungsgemäß durchzuführende Differenzbildung bzw. Korrelation der ermittelten Daten durchgeführt wird.

Patentansprüche

1. Verfahren zur Untersuchung von Gefäßen, insbesondere eines Auges, mittels Laserabstastung ,
dadurch gekennzeichnet, dass die Bestimmung der Gefäßwanddicke, insbesondere retinaler Gefäße, durchgeführt wird, wobei mittels Scanning Laser Doppler zum einen der äußere Durchmesser und zum anderen der innere Durchmesser des Gefäßes bestimmt wird und dass aus den derart ermittelten Daten die Wanddicke des Gefäßes bestimmt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der äußere Gefäßdurchmesser aus den Daten eines Reflektivitätsbildes bestimmt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass der innere Durchmesser durch die Bestimmung des Durchmessers der bewegten Blutsäule, insbesondere aus den Daten eines Laser Doppler Bildes bestimmt wird.
4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Gefäßwanddicke durch Differenzbildung der aufgrund eines Reflektivitätsbildes einerseits und eines Laser Doppler Bildes andererseits erfaßten Daten bestimmt wird.
5. Vorrichtung zur Durchführung des Verfahrens nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass ein Scanning Laser Doppler System vorgesehen ist, mittels welchem einerseits ein Reflektivitätsbild des Gefäßes, insbesondere dessen Außendurchmesser, und/oder dem Gefäßaußendurchmesser entsprechende Daten erzeugbar sind, und andererseits ein Laser Doppler Bild, insbesondere der bewegten Blutsäule und/oder des inneren Gefäßdurchmessers und/oder diesem korrespondierende Daten erzeugbar sind und dass eine Auswerteinheit vorgesehen ist zur Bestimmung der Gefäßwanddicke aus den derart ermittelten Bildern und/oder Daten.
6. Vorrichtung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Auswerteinheit als ein Rechner ausgebildet ist, mittels welchem bevorzugt durch Korrelation oder Differenzbildung, aus den genannten Bildern und/oder Daten die Gefäßwanddicke bestimmbar ist.

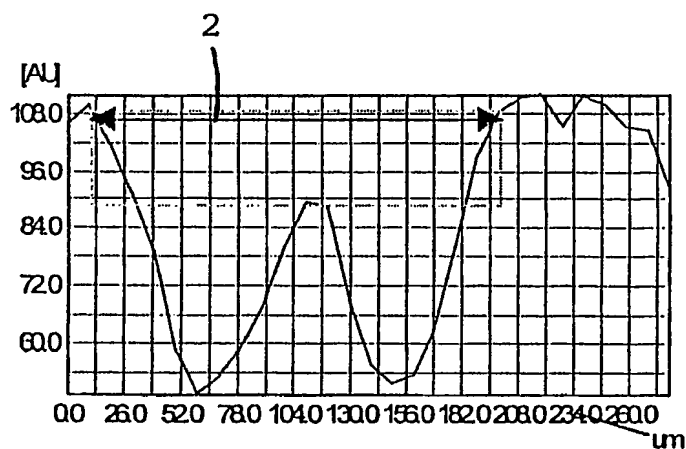


Fig. 1

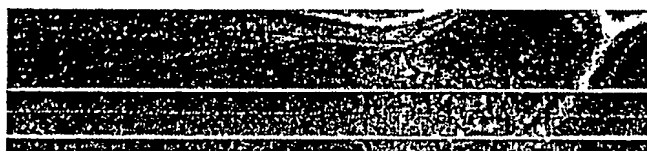


Fig. 2

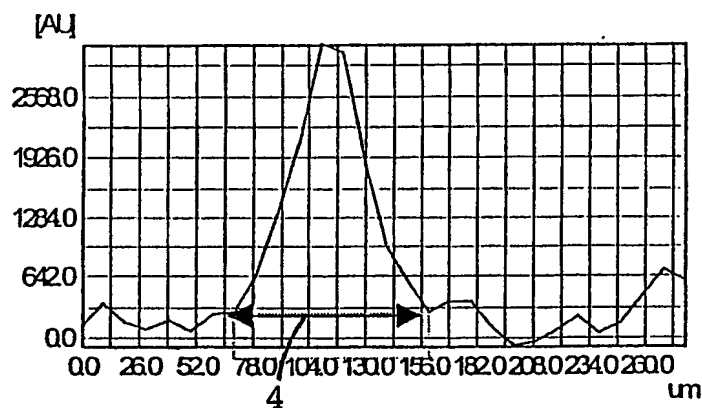


Fig. 3



Fig. 4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03264

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61B3/12 A61B5/107

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>FISCHER JG; MEWES H; HOPP HH; SCHUBERT R: "Analysis of pressurized resistance vessel diameter changes with a low cost digital image processing device" COMPUTER METHODS AND PROGRAMS IN BIOMEDICINE, vol. 50, no. 1, June 1996 (1996-06), page 23-30 XP001162760 University of Rostock, Institute of Physiology, Rostock, Germany * 1 Introduction and 2 System and program description *</p> <p style="text-align: center;">-/--</p>	1-6



Further documents are listed in the continuation of box C.



Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 August 2003

Date of mailing of the international search report

08/09/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 spo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Lommel, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/03264

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>NAGEL E; VILSER W; LINDLOH C; KLEIN S: "Messung retinaler Gefäßsdurchmesser mittels Scanning-Laser-Opthalmoskop und Computer" OPHTHALMOLOGE, vol. 89, no. 5, October 1992 (1992-10), pages 432-436, XP008020465 Germany * Material and Method *</p>	1-6

INTERNATIONALE RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03264

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61B3/12 A61B5/107

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RESEARCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	FISCHER JG; MEWES H; HOPP HH; SCHUBERT R: "Analysis of pressurized resistance vessel diameter changes with a low cost digital image processing device" COMPUTER METHODS AND PROGRAMS IN BIOMEDICINE, Bd. 50, Nr. 1, Juni 1996 (1996-06), Seite 23-30 XP001162760 University of Rostock, Institute of Physiology, Rostock, Germany * 1 Introduction and 2 System and program description * --- -/-	1-6

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☐ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

A Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

E Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

L Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

O Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

P Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

T Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

X Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

Y Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

G Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. August 2003

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

08/09/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Lommel, A

INTERNATIONALE FÖRSCHERBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/03264

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>NAGEL E; VILSER W; LINDLOH C; KLEIN S: "Messung retinaler Gefäßdurchmesser mittels Scanning-Laser-Opthalmoskop und Computer" OPHTHALMOLOGE, Bd. 89, Nr. 5, Oktober 1992 (1992-10), Seiten 432-436, XP008020465 Germany * Material and Method *</p>	1-6